WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7: (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/48599 A61K 31/519, A61P 25/28 A1 (43) Internationales 24. August 2000 (24.08.00)

Veröffentlichungsdatum:

PCT/EP00/00972

(22) Internationales Anmeldedatum: 8. Februar 2000 (08.02.00)

(30) Prioritätsdaten:

199 06 975.1

(21) Internationales Aktenzeichen:

19. Februar 1999 (19.02.99)

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG [DE/DE]; Lohmannstrasse 2, D-56626 Andernach (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ASMUSSEN, Bodo [DE/DE]; Im Schloßgarten 10, D-56170 Bendorf (DE). HILLE, Thomas [DE/DE]; Am Moogsberg 2A, D-56567 Neuwied (DE), HOFFMANN, Hans-Rainer [DE/DE]; Burghofstrasse 123, D-56566 Neuwied (DE). OPITZ, Klaus [DE/DE]; Görlitzer Strasse 102, D-48157 Münster

(74) Anwalt: SCHMIDT, Werner, LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, Postfach 1525, D-56605 Andernach (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, CZ, HU, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PL, RU, TR, US, ZA, europäisches Patent

(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(\$4) Title: USE OF DESOXYPEGANINE IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DEMENTIA

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON DESOXYPEGANIN ZUR BEHANDLUNG VON ALZHEIMERISCHER DEMENZ

(57) Abstract

The invention relates to a device and method for the treatment of Alzheimer's dementia with desoxypeganine and/or a pharmaceutically acceptable acid addition salt of desoxypeganine.

(57) Zusammenfassung

Eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Behandlung von Alzheimer'scher Demenz mit Desoxypeganin und/oder einem pharmazeutisch annehmbaren Säureadditionssalz von Desoxypeganin werden beschrieben.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

| AŁ | Albanien | ES | Spanien | LS | Lesotho | SI | Slowenien |
|----|------------------------------|-----|-----------------------------|----|-----------------------------|----|-----------------------|
| AM | Armenien | FI | Finnland | LT | Litanen | SK | Slowakci |
| AT | Österreich | FR | Frankreich · | LU | Luxemburg | SN | Senegal |
| AU | Australien | GA | Gabun | LV | Lettland | SZ | Swasiland |
| ΑZ | Aserbaidschan | GB | Vereinigtes Königreich | MC | Moneco | TD | Tschad |
| BA | Bosnien-Herzegowina | GE | Georgien . | MD | Republik Moldau | TG | Togo |
| BB | Barbados | GH | Ghana | MG | Madagaskar | LT | Tadschikistan |
| BE | Belgien | GN | Guinea | MK | Die chemalige jugoslawische | TM | Turkmenistan |
| BF | Burkina Faso | GR | Griechenland | | Republik Mazedonien | TR | Türkei |
| BG | Bulgarien | IIU | Ungarn | ML | Mali | TT | Trinidad und Tobago |
| BJ | Benin | IE | irland | MN | Mongolei | UA | Ukraine |
| BR | Brasilien | IL | Israci | MR | Manretanien | UG | Uganda |
| BY | Befarus | IS | Island | MW | Malawi | us | Vereinigte Staaten vo |
| CA | Kanada ' | П | Italien | MX | Mexiko | OB | Amerika |
| CF | Zentvalafrikanische Republik | JР | Japan | NE | Niger | UZ | Usbekistan |
| CG | Kongo | KE | Kenia | NL | Niederlande | VN | Vietnam |
| CH | Schweiz | KG | Kirgisistan | NO | Norwegen | YU | Jugoslawien |
| CI | Côte d'Ivoire | KP | Demokratische Volksrepublik | NZ | Neusceland | zw | Zimbabwe |
| CM | Kamerun | | Korea | PL | Polen | 2 | Zamodo w o |
| CN | China. | KR | Republik Korea | PT | Portugal | | |
| CŲ | Kuba | KZ | Kasachstan | RO | Rumänien | | |
| CZ | Tschechische Republik | LC | St. Lucia | RU | Russische Föderation | | |
| DE | Deutschland | LI | Liechtenstein | SD | Sudan | | |
| DK | Dänemark | LK | Sri Lanka | SE | Schweden | | |
| EE | Estland | LR | Liberia | SG | Singapur | | |

VERWENDUNG VON DESOXYPEGANIN ZUR BEHANDLUNG VON ALZHEIMERISCHER DEMENZ

Beschreibung

diagnostizieren.

5

Die Erfindung ist auf eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Behandlung von Alzheimer'scher Demenz mit Desoxypeganin und / oder einem pharmazeutisch annehmbaren Säureadditionssalz von Desoxypeganin gerichtet.

10

15

Unter Alzheimer'scher Demenz (Morbus Alzheimer, Senile Demenz vom Alzheimer Typ, SDAT, AD, präsenile Demenz, Alzheimer'sche Krankheit, senile Demenz, primary degenerative dementia, PDD) versteht man die klinische Manifestation einer Störung der am höchsten entwickelten Bereiche des Gehirns. Genauere Beschreibungen sind z. B. bei L. L. Heston et al., Arch. Gen. Psychiatry, (1981) 1085 oder bei R. Terry, R. Katzman: "Senile Dementia of the Alzheimer Type: Defining a Disease" in The Neurology of Aging, ed.: R. Katzman, Chapter 3, p. 51 nachzulesen.

- Eine exakte Diagnose von Alzheimer'scher Demenz ist nur postmortal durch Autopsie möglich. Für den Fachmann ist aber aufgrund typischer Symptome (zunehmender Verlust intellektueller Fähigkeiten und Gedächtnisverlust im Frühstadium; Verwirrung, Verlust des Orientierungssinns, abnormale Gefühlslabilität, Depression, Angstzustände, fehlende Motivation, gestörtes
 Sozialverhalten, Müdigkeit, geschwächte Antriebskraft, Magersucht etc. im fortgeschrittenen Stadium) und bei Abwesenheit von Hinweisen auf andere Ursachen die Alzheimer'sche Demenz mit hoher Wahrscheinlichkeit zu
- Die Ursache für Alzheimer'sche Demenz ist auch heute noch nicht bekannt.

 Folglich existiert keine medikamentöse oder sonstige Therapieform für die ursächliche Behandlung der Alzheimer'schen Demenz.

Der von Alzheimer'scher Demenz betroffene Patient, besonders aber auch die unmittelbar mit diesem Patienten zusammenlebenden Angehörigen erleben diese Krankheit als starke Belastung wegen ihres unaufhaltbar fortschreitenden Charakters und weil an ihrem Ende unweigerlich der Tod steht.

Es hat daher viele Strategien gegeben, das Fortschreiten der Alzheimer'schen Demenz zu verlangsamen, d. h. die geistigen (kognitiven) Fähigkeiten zu verbessern. Zu den medikamentösen Strategien zählen die Verabreichung von:

- Psychostimulatien wie Dihydroergotoxin,

5

10

15

20

25

- Vasodilatatoren wie Papaverin, Isoxuprin, Cyclandelat,
- Stimulantien wie Methylphenidat, Pentylentetrazol,
- Substanzen zur Verbesserung der cerebralen Durchblutung wie Naftidofuryl, Pentoxifyllin, Suloctidil, Vincamin,
- Calciumkanalblocker wie Nimodipin,
- Nootrope Substanzen wie Piracetam, Oxiracetam, Rolziracetam, Pramiracetam, Aniracetam, CI-844, CI-933,
- Cholinerge Wirkstoffe wie Arecolin, Physostigmin, RS-86, Bethanecol, BM-5,
- Analoge von ACTH wie ORG 2766,
- Vasopressine, wie DDAVP, DGAVP
- Somatostatin, wie L-363,586
- Serotonin-Wirkstoffe wie Alaproclat, Zimelidin,
- adrenerge Substanzen wie Clonidin,
- Hormone wie Oestradiol

aber auch von Vitaminen, Lecithin, Nicotin, Tacrin und anderen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Vorrichtung und ein
Verfahren zur Verfügung zu stellen, durch die die Symptome von Patienten
mit Alzheimer'scher Demenz verringert werden. Insbesondere sollen die
kognitiven Fähigkeiten dieser Patienten verbessert bzw. der fortschreitende

WO 00/48599 PCT/EP00/00972

Charakter der Abnahmne der geistigen Fähigkeiten verlangsamt werden. Die Aufgabe der Erfindung besteht also nicht in einer Behandlung im klassischen Sinne mit der Zielsetzung Heilung, sondern um eine palliative Behandlung der Symptome, um dem Patienten eine weitgehend selbstständige Lebensführung zu ermöglichen und somit den Angehörigen und dem Pflegepersonal die Betreuung des Patienten zu erleichtern.

Gelöst wird die Aufgabe durch eine Vorrichtung, durch die befähigt ist, den Wirkstoff Desoxypeganin und / oder ein pharmazeutisch annehmbares Säureadditionssalz von Desoxypeganin an den Patienten abzugeben.

5

10

15

20

25

Bei Desoxypeganin handelt es sich um ein Alkaloid der Summenformel $C_{11}H_{12}N_2$ mit obiger Struktur, das in Pflanzen aus der Familie der Zygophyllaceae enthalten ist. Als Säureadditionsssalz (Hydrochlorid, $C_{11}H_{12}N_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) ist es kommerziell erhältlich.

Desoxypeganin ist in der ehemaligen Sowjetunion zwar ausführlich untersucht und seine pharmakologischen Wirkungen intensiv erforscht worden, die erfindungsgemässe Verwendung einer desoxypeganin-haltigen Formulierung zur Behandlung von Patienten mit Alzheimer'scher Demenz wurde aber bisher nicht beschrieben.

Aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften gehört Desoxypeganin zur Gruppe der reversibel wirkenden Cholinesterasehemmstoffe, steht in seinen Wirkungen dem Physostigmin, dem Neostigmin und dem Galanthamin nahe, zeichnet sich jedoch durch besondere spezifische

WO 00/48599 PCT/EP00/00972

Eigenschaften aus. Desoxypeganin hemmt nämlich nicht nur die Acetylcholinesterase und damit den Abbau von Acetylcholin, sondern auch die Monoaminoxydase und damit den Abbau von Dopamin. Dieser Vorteil wiegt seine auf die Gewichtseinheit bezogene etwas geringere Cholinesterasehemmwirkung (im Vergleich zu Physostigmin) auf.

Im Gegensatz zu Neostigmin überwindet Desoxypeganin die Bluthirnschranke und antagonisiert die cerebralen Wirkungen cholinerger Gifte.

10

25

30

5

Die Gewinnung des Desoxypeganin erfolgt durch Isolierung aus der Steppenraute (Peganum harmala) oder durch Synthese

In der vorliegenden Erfindung werden Arzneiformen eingesetzt, die den
Wirkstoff vorzugsweise kontrolliert (retardiert) freisetzen. Besonders
bevorzugt sind Arzneiformen, die den Wirkstoff über einen längeren
Zeitraum, z. B. etwa 12, 16, 24, 48 oder 72 Stunden abgeben. Auch
implantierte Vorrichtungen, die den Wirkstoff über einen Zeitraum von
mehreren Tagen, Wochen oder sogar Monaten abgeben können, sind
erfindungsgemäß einsetzbar. Generell sind solche Arzneiformen im Stand
der Technik bekannt.

Die Verabreichung pharmazeutisch wirksamer Verbindungen mittels solcher Formulierungen kann oral, transdermal oder anderweitig parenteral (z. B. intracerebroventrikulär, intravenös, rektal), soll aber vorzugsweise protahiert erfolgen.

Das erfindungsgemäße Arzneimittel für die Behandlung von Alzheimer'scher Demenz ist dadurch gekennzeichnet, daß Desoxypeganin und / oder ein pharmazeutische annehmbares Säureadditionssalz in einer wirksamen Menge enthalten ist.

Bei derartigen Arzneimitteln kann das Desoxypeganin als solches oder in Form pharmazeutisch annehmbarer Säureadditonssalze vorliegen z. B. als Hydrohalogenid, insbesondere -chlorid oder -bromid, oder als Salz einer anderen pharmazeutisch annehmbaren Säure, z. B. als Citrat, Tartrat, Acetat.

Diese Arzneiformen enthalten ferner in der Regel Hilfsstoffe, wie Trägerstoffe, Fliessverbesserer, Lösungsmittel und Öle, deren Art und Menge je nach Darreichungsform schwankt.

10

5

Im allgemeinen liegt der Gehalt an Wirkstoff im Arzneimittel, berechnet als freies Desoxypeganin, zwischen 0,1 und 50 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 2 und 15 Gew.-%.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Behandlung von Alzheimer'scher Demenz ist dadurch gekennzeichnet, daß einem Patienten, der an den Symptomen der Alzheimer'schen Demenz leidet, ein Arzneimittel enthaltend Desoxypeganin und / oder ein pharmazeutisch annehmbares Säureadditionssalz von Desoxypeganin verabreicht wird. In einer weiteren Ausführungsform dieses Verfahrens wird ein solches Arzneimittel in Kombination mit einem im Stand der Technik bekannten Arzneimittel zur Behandlung der Alzheimer'schen Demenz eingesetzt.

WO 00/48599 PCT/EP00/00972

Patentansprüche

5

 Verwendung von Desoxypeganin und / oder einem pharmazeutisch annehmbaren Säureadditionssalz von Desoxypeganin zur Herstellung eines Arzneimittels für die Behandlung von Alzheimer'scher Demenz.

- Arzneimittel für die Behandlung von Alzheimer'scher Demenz, dadurch gekennzeichnet, daß Desoxypeganin und / oder ein pharmazeutisch annehmbares Säureadditionssalz in einer wirksamen Menge enthalten ist.
- Verfahren zur Behandlung von Alzheimer'scher Demenz, dadurch
 gekennzeichnet, daß einem Patienten, der an den Symptomen der
 Alzheimer'schen Demenz leidet, ein Arzneimittel enthaltend
 Desoxypeganin und / oder ein pharmazeutisch annehmbares
 Säureadditionssalz von Desoxypeganin verabreicht wird.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte anal Application No PCT/EP 00/00972

| | | į | rul/Er uu/i | 00972 |
|---|--|--|--|--|
| A. CLASSI IPC 7 | FICATION OF SUBJECT MATTER A61K31/519 A61P25/28 | | | |
| According to | o International Patent Classification (IPC) or to both national classific | ation and IPC | | • , |
| | SEARCHED | | | |
| Minimum do IPC 7 | commentation searched (classification system followed by classification A61K A61P | on symbols) | | |
| | ion searched other than minimum documentation to the extent that s | | | ched |
| · | ata base consulted during the international search (name of data ba | se and, where practical, | search terms used) | |
| C. DOCUME | ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | ··· | | |
| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the rela | evant passages | | Relevant to claim No. |
| X | DATABASE WPI Section Ch, Week 197913 Derwent Publications Ltd., Londor Class B02, AN 1979-25213B XP002139611 & SU 605 614 A (AS UZB CHEM GROWI 6 April 1978 (1978-04-06) | | | 2 |
| Y | abstract | | | 1,3 |
| X | DATABASE WPI Section Ch, Week 198235 Derwent Publications Ltd., London Class B04, AN 1982-74317E XP002139612 & SU 878 295 A (AS UZB VEGET CHEM 7 November 1981 (1981-11-07) | | | 2 |
| Y | abstract | ·/ | | 1,3 |
| [| | • | 1 | |
| X Furth | er documents are listed in the continuation of box C. | χ Patent family r | nembers are listed in | annex. |
| ° Special cat | egories of cited documents: | | | |
| consider de l'E" earlier de filling de l'L" documer | nt defining the general state of the art which is not seed to be of particular relevance october of particular relevance in the international ate of which may throw doubts on priority claim(s) or | cited to understand invention "X" document of particul cannot be consider | I not in conflict with the I the principle or theor | e application but y underlying the med invention e considered to |
| which is citation other m | s cited to establish the publication date of another or other special reason (as specified) nt referring to an oral disclosure, use, exhibition or neans | "Y" document of particul cannot be consider document is combi | • | med invention hive step when the other such docu- |
| later th | | "&" document member of | of the same patent far | nily |
| Date of the a | ctual completion of the international search | Date of mailing of the | he international searc | h report |
| | 3 June 2000 | 19/06/20 | 000 | |
| Name and m | alling address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk | Authorized officer | | |
| | Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3018 | Herrera. | , S | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Ints. /.onal Application No PCT/FP 00/00972

| (Continue | ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | PCT/EP 00/00972 | | | |
|-----------|---|-----------------|-----------------------|--|--|
| tegory ° | | | | | |
| ogury - | consists of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | | Relevant to claim No. | | |
| | DE 195 09 663 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS) 19 September 1996 (1996-09-19) column 1, line 1-17 | | 1,3 | | |
| | WO 97 23484 A (ASTRA AB ;ANDERSSON FREDRIK (SE); HANSSON TIIU (SE); ZHANG LIAN (S) 3 July 1997 (1997-07-03) abstract | | 1,3 | | |
| | US 5 750 542 A (VILLALOBOS ANABELLA ET AL) 12 May 1998 (1998-05-12) column 1, line 10-18 | | 1,3 | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | • | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

Inte. unal Application No PCT/EP 00/00972

| Patent document cited in search report | | t | Publication date | | |
|--|----------|---|------------------|---------------|------------|
| SU | 605614 | A | 05-05-1978 | NONE | |
| SU | 878295 | Α | 07-11-1981 | NONE | |
| DE | 19509663 | Α | 19-09-1996 | AU 707203 B | 08-07-1999 |
| | | | | AU 5108896 A | 08-10-1996 |
| | | | | CA 2215351 A | 26-09-1996 |
| | | | • | CZ 9702835 A | 17-12-1997 |
| | | | | WO 9629332 A | 26-09-1996 |
| | | | | EP 0815112 A | 07-01-1998 |
| | | | | HU 9802234 A | 01-02-1999 |
| | | | • | JP 11505519 T | 21-05-1999 |
| | | | · · | NO 974119 A | 08-09-1997 |
| | | | | NZ 304008 A | 24-09-1998 |
| | | | | PL 322463 A | 02-02-1998 |
| | | | | SK 123597 A | 04-02-1998 |
| | | | | US 5877172 A | 02-03-1999 |
| | | | | ZA 9602140 A | 16-09-1996 |
| WO | 9723484 | A | 03-07-1997 | AU 1217797 A | 17-07-1997 |
| US | 5750542 | Α | 12-05-1998 | US 5538984 A | 23-07-1996 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte. onales Aktenzeichen
PCT/EP 00/00972

| A KI SCO | STREDUNG DEC ANNEL DUNGCOTOS | | |
|---------------|--|---|----------------------------------|
| IPK 7 | FIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A61K31/519 A61P25/28 | | |
| Nach der in | temationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Kla | esification and double | |
| 1 | RCHIERTE GEBIETE | PALL BOUND OF ILLY | |
| Recherchie | rter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymb | ole) | |
| IPK 7 | A61K A61P | | |
| 0 | | | |
| Hecherchier | rte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, s | oweit diese unter die recherchierten Gebiete | failen |
| | | , | |
| Während de | er internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (h | Name der Datenbank und evti. verwendete | Suchbegriffe) |
| - | | | |
| | | | |
| | | | |
| C. ALS WE | SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN | | |
| Kategorie° | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erlorderlich unter Angab | oe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
| y | DATABACE LIDT | | _ |
| X | DATABASE WPI Section Ch, Week 197913 | | 2 |
| | Derwent Publications Ltd., Londor | n, GB; | |
| | Class BO2, AN 1979-25213B | , | |
| | XP002139611 & SU 605 614 A (AS UZB CHEM GROW) | ING) | |
| | 6. April 1978 (1978-04-06) | ind), | |
| Y | Zusammenfassung | | 1,3 |
| χ | DATABASE WPI | | 2 |
| | Section Ch, Week 198235 | | |
| | Derwent Publications Ltd., Londor Class BO4, AN 1982-74317E | 1, GB; | |
| | XP002139612 | | |
| | & SU 878 295 A (AS UZB VEGET CHEN | 1), | |
| Υ | 7. November 1981 (1981-11-07) Zusammenfassung | | 1,3 |
| | | | 1,5 |
| į | - | -/ | |
| | | | |
| enine | ere Veröffenttichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu ahmen | X Siehe Anhang Patentfamilie | |
| "A" Veröffen | Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : tilichung, die den aligemeinen Stand der Technik definiert, | *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht | worden ist und mit der |
| "E" älteres [| ont als besonders bedeutsam enzusehen ist. Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen. | Anmeidung nicht kollidiert, sondern nur Erfindung zugrundellegenden Prinzins | zum Verständnis des der |
| "L" Veröffen | iedatum veronentiicht worden ist flichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweitelhaft er- | Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeu kann allein aufgrund dieser Veröffentlic | tung; die beanspruchte Erfindung |
| | en zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer n im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden eine aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie | erfinderischer Tätigkeit beruhend betrau *Y* Veröffentlicht nu von besonderer Bedeut | chtet werden |
| auscen | ±(44) | werden, wenn die Veröffentlichung mit | einer oder mehreren anderen |
| eine Be | ntichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, mutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht tlichung, die vordem internationalen Anmeldedatum, aber nach | Veröffentlichungen dieser Kategorie in diese Verbindung für einen Fachmann | Verbindung gebracht wird und |
| dem pe | ranspruchten Phontatsdatum veröffentlicht worden ist | "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben | Patentfamilie ist |
| ∪atum des A | bschlusses der internationalen Recherche | Absendedatum des internationalen Rec | cherchenberichts |
| | 3. Juni 2000 | 19/06/2000 | |
| Name und P | ostanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2 | Bevollmächtigter Bediensteter | |
| | NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni. | | |
| | Fax: (+31-70) 340-3016 | Herrera, S | |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. ionales Aktenzeichen
PCT/EP 00/00972

| | | PCT/EP 0 | 1/009/2 |
|----------------------------|---|------------|--------------------|
| C.(Fortsetz: Kategorie* | ing) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezeichrung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betrachtkomme | | |
| | प्रवादा प्रवादा साधारामानु, surveit en of deman uniter Angabe der in detracht komme | noten iede | Betr. Anspruch Nr. |
| Υ | DE 195 09 663 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS) 19. September 1996 (1996-09-19) Spalte 1, Zeile 1-17 | | 1,3 |
| Y | WO 97 23484 A (ASTRA AB ;ANDERSSON FREDRIK (SE); HANSSON TIIU (SE); ZHANG LIAN (S) 3. Juli 1997 (1997-07-03) Zusammenfassung | | 1,3 |
| Y | US 5 750 542 A (VILLALOBOS ANABELLA ET AL) 12. Mai 1998 (1998-05-12) Spalte 1, Zeile 10-18 | | 1,3 |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | · | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| ĺ | | | |
| . } | | | |
| l | | | - |
| | | | |
| | | • | |
| ŀ | | | |
| | | | |
| | · · | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | · |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Inte inales Aktenzeichen
PCT/EP 00/00972

| | echerchenberich rtes Patentdokun | | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|------|-------------------------------------|---|-------------------------------|---|---|
| SU | 605614 | A | 05-05-1978 | KEINE | |
| SU | 878295 | Α | 07-11-1981 | KEINE | |
| DE | 19509663 | A | 19-09-1996 | AU 707203 AU 5108896 CA 2215351 CZ 9702835 W0 9629332 EP 0815112 HU 9802234 JP 11505519 NO 974119 NZ 304008 PL 322463 SK 123597 US 5877172 ZA 9602140 | A 08-10-199 A 26-09-199 A 17-12-199 A 26-09-199 A 07-01-199 A 01-02-199 T 21-05-199 A 08-09-199 A 02-02-199 A 04-02-199 A 04-02-199 A 02-03-199 |
| WO : | 9723484 | A | 03-07-1997 | AU 1217797 | |
| US ! | 5750542 | Α | 12-05-1998 | US 5538984 | A 23-07-199 |